Lane Medical Library

Aus dem Institut für Anatomie, Physiologie und Hygiene der Haussäugetiere an der Landwirtschaftlichen Hochschule, Bonn-Poppelsdorf
Direktor: Professor Dr. W. Klein.

Untersuchungen über den Jodgehalt der Milch normaler und schilddrüsenloser Ziegen und über die Wirkung der Milch schilddrüsenloser Tiere auf ihre Nachkommen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Robert Oertel
approb. Tierarzt
aus
Neuerkirch

BONN 1930
Verein Studentenwohl

Gedruckt mit Genehmigung der veterinär-
medicin. Fakultät der Universität Gießen.
Berichterstatter: Prof. Dr. Bürker

Meinem lieben Vater
in Dankbarkeit gewidmet.

Inhalt.

A. Einleitung

Jod als biogenes Element 7

B. Hauptteil

I. Entwicklung und Stand der Schildrüsenforschung 9

1. Die Theorien über die Wirkung des jodhaltigen Hormons.
   a) Baumanns Sekretionstheorie 10
   b) Blum und Notkins Entgiftungstheorie . 10
   c) von Cyons Gifttheorie 11
2. Die Störungen der Entwicklung und des Stoffwechsels durch Dyskrasie des Schildrüsenhormons 11
3. Wirkung von Serum und Milch schilddrüsenloser Tiere auf Basedowerkrankungen . . 13

II. Eigene Untersuchungen über den Jodgehalt der Milch und die Wirkung der Milch schilddrüsenloser Mütter auf ihre Säuglinge.
   a) Methodik der Bestimmung kleinster Jodmengen 13
   b) Versuchsanordnung. (Ernährung der Säuglinge mit der Milch athyreoider Mütter). 16
   c) Die Ergebnisse des Jodgehaltes der Milch normaler und schilddrüsenloser Ziegen . 19
   d) Schlußfolgerungrn 24

C. Zusammmenfassung 25

Literatur 29

A. Einleitung.

Jod als biogenes Element.

Im Brennpunkt des Interesses der wissenschaftlichen Forschung bei Biologen, Physiologen, Chemikern und Klinikern steht heute, d. h. in den letzten Jahren, das Jod. Die Frage seiner Bedeutung bezw. Anwesenheit als biologische, physiologische und chemische Komponente des Organismus ist so heiß umstritten, der Kampf der Meinungen und Ansichten ist auf so breiter Front entbrannt, das beweisen die seit Jahren in ununterbrochener Folge erscheinenden Arbeiten, daß wir hoffen können, in absehbarer Zeit des großen Rätsels Lösung gefunden zu haben.

Schon im grauen Altertum begann diese Forschung, wenn man die Einführung des Meeresschwammes in die Heilkunde durch Hippokrates als solche bezeichnen will. Von Galen wird der Meeresschwamm schon als sicheres Therapeutikum gegen Struma genannt. Der Adipositas und dem Myxoedem begegnete man im Mittelalter bereits mit günstigem Erfolg durch Verabfolgung von Meeresalgen. Den Kern dieser empirischen Heilmethoden zu ergründen war späteren Jahrhunderten überlassen. Die Meerespflanzen, Algen und Schwämme sind nach unserer heutigen Kenntnis ausgesprochene Jodträger und -speicherer und waren als solche tatsächlich in der Lage im Sinne der Alten zu wirken. Die wissenschaftliche Forschung begann erst, wenn auch mit langsamen Schritten, mit der Endekkung des Jods durch Courtois[1]) im Jahre 1812, während als erster wissenschaftlicher Therapeut Prevost[2]) zu nennen ist, der im Jahre 1849 die heutige Jodfrage an-

schnitt und, indem er die Beziehungen zwischen Kropf und Jodmangel nachwies, zum Begründer der modernen Kropf- und Jodtherapie wurde. Einen weiteren bedeutenden Schritt tat Baumann[3]) im Jahre 1895, der Jod als Bestandteil der Schildrüse nachwies und damit den Anstoß zu der modernen Schilddrüsenforschung gab, die sich als Ziel setzte, die Erkenntnis der Bedeutung der Funktion und Wechselwirkungen der Schilddrüse im normalen, gesunden und kranken Organismus zu erforschen.

Auch am hiesigen Institut unter Leitung von Herrn Professor Dr. Klein wurde zu diesem Fragenkomplex Stellung genommen, und mir die Aufgabe gestellt, zu prüfen und zu ermitteln, ob die auf Grund der zahlreichen Jodierungsversuche von von Fellenberg[4]) aufgestellte These der Jodsspeicherung, die von ihm niedergelegte Ansicht von der aktuellen und potentiellen Jodreserve des Körpers zutrifft, d. h. ob bei Jodmangel dem Körper derartige Ausgleichungsreserven zur Verfügung stehen. Es sollte zu diesem Zwecke in der diesjährigen Lammperiode 1. der Milchjodspiegel bei normal lammenden Ziegen, 2. die Wirkung der Milch der thyreopriven Ziegen auf ihre Säuglinge festgestellt werden, worüber bisher nur allgemeine Angaben vorliegen.

B. Hauptteil.

I. Entwicklung und Stand der Schilddrüsenforschung.

Bei dem Studium der Literatur fällt es unbedingt auf, wie manigfach und verschiedenartig von den einzelnen Forschern entsprechend ihren Disziplinen die Lösung der ganzen Frage (des Schilddrüsenproblems) in Angriff genommen wurde, wie eng begrenzt zuweilen die Fragestellung an den verschiedenen Forschungsstellen erfolgte in Bezug auf den großen universellen Charakter des ganzen Problems, sodaß wir letzten Endes darin die Ursache des langsamen Ganges der Aufhellung erblicken dürfen. Hier verdient der Ruf Wilke-Dörfurts[5]) unbedingte Beachtung, der zum Schlusse seiner Ausführungen auffordert zum Zusammenschluß aller Forscher, um von einheitlichen Gesichtspunkten aus unter Berücksichtigung aller Umstände das Jod- Kropfproblem zu erfassen. Doch müßte seine Fragestellung noch weiter gefaßt werden, indem nicht nur das Jod- Kropf-, sondern das ganze Schilddrüsenproplem in der von ihm gedachten Weise in Angriff genommen werden möchte. In diesem Sinne dürften die bisherigen Arbeiten der letzten Zeit mehr als Vorarbeiten, gewissermaßen Beiträge, wie auch diese Arbeit es sein soll, zur Lösung des großen Problems zu betrachten sein.

Um die Fragestellung meines Themas zu motivieren, kann ich an einer Erwähnung, Aufführung bzw. Kritik der diesen Arbeiten zu Grunde liegenden Gedankengängen nicht vorbeigehen. Die dabei auftretende Klippe der Breite werde ich soweit zu umgehen suchen, indem ich mich auf die wichtigsten Arbeiten beschränke, und soweit es die Klarheit der Ausführungen gestattet nur in ihren Grundzügen erwähnen.

1. Die Theorien über die Wirkung des jodhaltigen Hormons.

a) Baumanns Sekretionstheorie.

Die Physiologie der Schilddrüse, vom Gesichtspunkte der Jodfrage betrachtet, beginnt mit Baumann[6]). Nach ihm sezerniert die Thyreoidea ein spezifisch wirkendes, jodhaltiges Kolloid, das in die Blutbahn direkt gelangt und als wachstumförderndes und den Stoffwechsel regulierendes Hormon von lebenswichtiger Bedeutung ist.

b) Blum und Notkins Entgiftungstheorie.

Der Baumann'schen Theorie steht gegenüber die sogenannte Entgiftungstheorie von Blum[7]) und Notkin[7a]). Nach ihnen ist in der Schilddrüse weniger ein innersekretorisches, als ein Gift bindendes bzw. Gift zerstörendes Organ zu sehen. Nach Blum soll die Thyreoidea streng intraglandulär die im Blute besonders bei Fleischnahrung kreisenden, aus dem Darm stammenden Enterotoxine aufgreifen, über den Weg der Thyreotoxalbumine entgiften und in unschädlicher Form wieder abgeben. Die Hauptrolle in diesem Entgiftungsprozeß schreibt er dem Jod zu, dem er die Funktion eines Katalysators beilegt. Die Sekretionstheorie suchte er zu entkräften durch einen Fütterungsversuch, indem er 7 Monate lang nach seiner Ansicht jodfreie Nahrung reichte, ohne eine Jodverarmung der Schilddrüse feststellen zu können. Auch sein zweites Argument, das sich auf der Beobachtung von Munk[8]) aufbaute, daß nämlich bei thyreopriven Hunden bei Milchfütterung das Auftreten der Kachexie sich erheblich verringert, während Fleischfütterung (Munk u. Fahr[9]) dasselbe beschleunigt, dürfte nach der heutigen Erkenntnis zu entkräften sein,

da eine nicht unbeträchtliche Jodmenge von hormonartiger Wirkung in leicht assimilierbarer Form zugeführt wird. Die angeführten Gegenargumente Blums haben bei dem heutigen Stand der Untersuchungstechnik bzw. des Jodnachweises an ihrer Beweiskraft verloren, nachdem durch die verfeinerten Methoden der Nachweis von Jod in fast allen Substanzen organischer Provenienz geglückt ist. Eine Bestätigung der Entgiftungstheorie könnte man sehen in den Forschungen von Möbius[10]) u. Kocher[10a]) einerseits und Burghart u. Blumenthal[11]) andererseits.

c) Von Cyons Gifttheorie.

Von Cyon[12]) stellt fest, daß Jod als Giftfaktor im Körper wirkt duch Schädigung des Nervensystems und ist der Ansicht, daß das Jod im Jodothyrin gebunden wird und auf diese Weise zu einem nützlichen Hormonkörper wird.

2. Die Störungen der Entwicklung und des Stoffwechsels durch Dyskrasie des Schilddrüsenhormons.

Während bei Athyreoidismus, sei es angeborenem oder artifiziellem, im infantilen Alter eine kretine Entwicklung einsetzt mit ihren mannigfaltigen Veränderungen des Körperwachstums, sehen wir bei Hyperthyreoidismus, neben der allgemeinen Wachstumsbeschleunigung im jugendlichen Alter, die bekannten Erscheinungen des Basedow beim entwickelten Individium. Bei beiden Funktionsstörungen der Schilddrüse finden wir gleichermaßen die Struma als eine Hyperplasie des Thyreoideagewebes. Während Blum noch die Konstanz des Jodgehaltes in Körper bzw. Schild-

drüse annahm und zu beweisen suchte, haben die neueren Kropfforscher in der Schweiz, Frankreich und anderen Gebieten mit endemischem Auftreten die ständige geringere Ausscheidung von Jod aus dem Körper erwiesen und die Notwendigkeit einer dauernden Jodzufuhr auf dem Wege der Ernährung ergeben, um die normale Schilddrüsenfunktion zu sichern. Die Untersuchungen haben den einwandfreien Beweis erbracht, daß der endemische Kropf in Zusammenhang steht mit der ausgesprochenen Jodarmut der betr. Bezirke, nicht allein des Wassers, sondern auch aller Nahrungsmittel, und daß in diesen Gegenden der absolut notwendige Jodbedarf des Körpers bzw. der Schilddrüse aus den gereichten Nahrungsmitteln nicht gedeckt werden kann. Hier beginnen die Untersuchungen von Scharrer[13]), Schwaibold[14]), Maurer[15]) u. a., die die Frage der künstlichen Jodzufuhr mit Anreicherung der Nahrung bzw. Joddüngung der Pflanzen zu ergründen suchten und die Einwirkung des Jods auf den gesunden Körper in seinen Reaktionen studierten. In der Schweiz arbeiten Fellenberg[16]) und seine Mitarbeiter über den Verbleib und die Bedeutung des zugeführten Jods in Kropfgegenden als Therapeutikum und Prophylaktikum.

Während hier schon bemerkenswerte Arbeiten aus der neuesten Zeit vorliegen, liegen Untersuchungen über den Jodgehalt der Milch bei mangelnder Jodzufuhr, Insuffizienz bezw. operative Entfernung der Thyreoidea noch nicht vor und führten zur Stellung des Themas. Auf der anderen Seite ergab sich bei der Versuchsanordnung die Gelegenheit, auch die Frage der Hyperthyreosen und Thyreotoxikosen, ihre Bekämpfung nach Möbius in den Interessenbereich der Arbeit einzubeziehen.

3. Wirkung von Serum und Milch schilddrüsenloser Tiere auf Basedowerkrankungen

Möbius sah in dem Basedow eine Thyreotoxikose gemäß der Ansicht Blums. Der bei der Überfunktion der Schilddrüse entstehende Überschuß an dem entgiftenden Schilddrüsensekret findet im Körper nicht genug zu entgiftende Substanz und kann seinerseits wieder zu schweren Stoffwechselstörungen führen. Diese Störungen sucht Möbius zu beseitigen, indem er dem Körper zu entgiftende Substanz zuführt und so das vorher schädigende Schilddrüsensekret bindet und verbraucht. In der Form seines Antithyreoidins, einem Serum thyreopriver Hammel, sucht er die nicht entgifteten Enterotoxine Blums dem basedowkranken Körper zuzuführen und erzielte damit tatsächlich wunderbare Erfolge.

Zieht man die rein vitalen Funktionen von Blut und Milch in Betracht, die Ernährung des Fötus intrauterin durch das mütterliche Blut, extrauterin durch die Muttermilch, so dürften allgemein physiologischen Gedanken folgend, wie Burghard und Blumental gezeigt haben, mit der Milch thyreopriver Tiere dieselben oder doch ähnliche Erfolge zu erwarten sein, wie mit dem Blutserum thyreopriver Tiere, da eine unbedingte Korrelation zwischen Milch- und Blutjodspiegel besteht. Diese Überlegungen führten zur Herstellung des Rodagens, das ein Trockenpräparat aus der Milch thyreopriver Ziegen darstellt.

II. Eigene Untersuchungen über den Jodgehalt der Milch und die Wirkung der Milch schilddrüsenloser Mütter auf ihre Säuglinge.

a) Methodik der Bestimmung kleinster Jodmengen.

Wenn die Forschungen auf diesem Gebiete zwar

einen guten aber doch langsamen Forschritt machen, so liegt dies nicht an mangelndem Interesse, das man der Sache entgegenbrachte, sondern vielmehr an der Analysenmethodik, die es damals noch nicht gestattete die kleinsten Jodmengen, mit denen wir heute zu arbeiten gewohnt sind, quantitativ zu erfassen. Während Baumann mit der Rabourdin'schen Methode[17]) nur 0,2 mg als kleinste Jodmenge nachgewiesen hat, wurde diese Methode im Laufe der Zeit so verfeinert, daß heute die Erkennung von 1 γ = 1 1000 mg Jod einwandfrei möglich ist. Eine umfassende Darstellung der heute gehandhabten Jodbestimmungsmethoden erscheint mir an dieser Stelle nicht für zweckmäßig, da sie in der Fachliteratur genügend beschrieben sind. Doch ist eine kurze Erwähnung ihrer Hauptrichtlinien im Hinblick auf das Verfahren, das ich meinen Untersuchungen zu Grunde legte, angebracht, wobei ich mich auf den Aufschluß organischer Substanzen beschränken möchte.

Bei der Bestimmung kleinster Jodmengen hat man bisher zwei Wege eingeschlagen. Einmal erfolgte die Verbrennung bzw. Veraschung der Substanz unter Alkalizusatz ohne Oxydationsmittel. Bei diesem Verbrennungsprozeß wird neben der Zerstörung der organischen Substanz auch das organisch gebundene Jod in Alkalijodid übergeführt, und die quantitative Erfassung des Jodkalis erfolgt im weiteren Analysengang mittels Alkoholextraktion, in dessen Abdampfrückstand das Jod, mit Nitritschwefelsäure freigemacht und kolorimetrisch, oder titrimetrisch erfaßt wird.

Der zweite Weg zur Zerstörung der organischen Substanz unter Einhaltung des offenen Verbrennungsprozesses besteht in der Zugabe eines Oxydationsmittels zu dem mit Alkali angereicherten Material. So verwenden bei-

spielsweise Blum und Grützner[18]) Baryumsuperoxyd und Baumann[19]) Salpeter als Oxydationsmittel.

Wenngleich mit diesen Methoden und ihren Modifikationen bisher zu Orientierungszwecken ganz gut verwendbare Ergebnisse erzielt wurden, so haften diesem Verfahren doch mancherlei Mängel an. Die beschriebenen Aufschlüsse mit ihren wässerigen und alkoholischen Extraktionen, unter wiederholter Einschaltung offener Glühprozesse der Extraktionsrückstände, erfordern sehr viel Zeit und persönliche Geschicklichkeit, schließen jedoch individuelle Fehlerfaktoren in keiner Weise aus.

Diese unkontrollierbaren Verlustmöglichkeiten ergaben von selbst Versuche, die Verbrennung in einer geschlossenen Apparatur vorzunehmen, womit automatisch die Fehlerquellen verringert bzw. ausgeschlossen werden. So versuchte beispielsweise Wilke-Dörfurt[20]) den Jodgehalt in Böden und Gesteinen durch Destillation in heißer Schwefelsäure unter Abfangen der Destillationsprodukte zu bestimmen. Dieses Verfahren wurde von Pfeiffer[21]) für die Jodbestimmung in organischen Materialien erweitert und ausgebaut.

Das Prinzip dieser Verbrennung besteht in der oxydativen Zerstörung pflanzlicher oder tierischer Stoffe in geeigneten Verbrennungsgefäßen mit Perhydrol-Schwefelsäure unter Austreibung und Überführung der Verbrennungsgase in alkalische Vorlagen. Während bei den erst erwähnten Methoden der Gedanke obwaltet, bei der Veraschung freiwerdendes Jod durch Gegenwart von Alkalien in feste Bindung zu überführen und im Rückstand zu behalten, besteht das Prinzip der letzteren in der Ausnutzung der großen Flüchtigkeit des elementaren Jods und seiner Wasserstoffverbindung in heißem saurem Medium.

Für die Aufarbeitung meiner Untersuchungsmaterialien schien mir der saure Aufschluß nach Pfeiffer als der geeignetere, zumal mir die Originalapparatur zur Verfügung stand. Zur Kontrolle wurde bisweilen die Fellenberg'sche[22] Methode hinzugezogen. Über die Technik des Verfahrens, das ich für meine Untersuchungen benutzte, die dabei gemachten Beobachtungen beim Aufschluß der Milch, die hier aufgetretenen Schwierigkeiten und deren restlose Bewältigung werde ich im Laufe der Versuchsbeschreibung näheres berichten.

b) Versuchsanordnung.

(Ernährung der Sauglämmer mit der Milch athyreoider Mütter.)

Die engere Versuchsanordnung war folgende: Zur Verfügung standen 4 hochträchtige Ziegen, die aus Kleintierhaltungen der hiesigen Gegend stammten. Es waren Kreuzungsprodukte der weißen Saanenrasse. Als Vorfutter hatten sie erhalten: Kartoffel- und Gemüseabfälle mit Rüben, Heu und Kleie. In Größe, Wuchs und Futterzustand waren sie ziemlich ausgeglichen. Die Tiere wurden im Institut auf absolut gleiches Grundfutter gesetzt, dessen Jodgehalt durch Untersuchung der mittleren Durchschnittsration festgestellt wurde. Es wurde verabfolgt eine Ration von

1500 g Heu gleicher Provenienz, letzter Ernte, ziemlich stark beregnet,

4350 g Rüben aus hiesiger Gegend von demselben Grundstück,

750 g Kleie, Marktware aus einmaligem Bezug,

Wasser nach Belieben, dessen Jodgehalt festzustellen vernachlässigt wurde.

Von diesem Futter wurden tägliche Proben gesammelt, mit Pottaschelösung bestäubt und $^1/_3$ Tagesration im Va-

kuum bei 56° getrocknet. Nach Bestimmung des Trockengewichts wurde dreifach gemahlen und nach dieser gründlichen Mischung 45 g in drei Analysen aufgeschlossen und auf den Jodgehalt geprüft. Der Jodgehalt der Tagesration betrug 201 γ.

Die zuerst lammende Ziege blieb als Normalkontrolltier stehen, desgleichen die vierte Ziege. Die zweite Ziege wurde 6 Tage, die dritte 14 Tage ante partum thyreoidektomiert. Das Gewicht der Schilddrüsen von Ziege II und III betrug 1,872 g bzw. 3,681 g; sein absoluter Jodgehelt war 606 γ, bzw. 1438 γ, entsprechend 324 γ und 391 γ Jod in 1 Gramm frischer Drüse. Die anfallenden Jungen der Normalmütter wurden mit Normalmilch, die Jungen der thyreopriven Mütter mit ihrer Muttermilch ernährt und die Entwicklung beobachtet. Nach Ausfall der thyreopriv ernährten Tiere durch Tod wurde die noch zur Verfügung stehende Milch der thyreopriven Ziegen an ein Normalzicklein von Normalmutter 4 verabfolgt, während das Schwestertier Normalmuttermilch erhielt. Durch Vergleich der Gewichtszunahme sollte auch hier die Entwicklung beobachtet werden.

Von sämtlichen Ziegen wurden täglich Milchproben auf ihren Jodgehalt untersucht. Zur Feststellung in welchem Teil der Milch sich die Hauptjodmenge befindet, wurde zuerst eine getrennte Aufarbeitung der Milchbestandteile vorgenommen. Zu diesem Zwecke wurde die Kolostralmilch verdünnt und unter Zusatz von etwas Natronlauge mit Äther im Scheidetrichter ausgeschüttelt und das gelöste Milchfett abgeschieden. Das Eiweiß wurde mit Essigsäure ausgefällt und durch Filtration vom Serum geschieden, dann jedes für sich zur Trocknis eingedampft und nach der sauren

Methode aufgeschlossen. Das Milchfett wurde, nachdem es auf dem Wasserbade mit alkoholischer Kalilauge verseift war, nach der Fellenberg'schen Methode untersucht. Die zweite Milch wurde gesamt unter Alkalizusatz getrocknet und teils sauer, teils alkalisch aufgeschlossen.

Da bekanntlich die Verbrennung von Fetten und Ölen nach den alkalischen Methoden zu den schwierigsten Operationen der Jodanalysen gehört, war von vornherein damit zu rechnen, daß man auch bei der sauren Verbrennung einigen Hindernissen begegnen würde. Bei fettreichem Material, wie es nun die Trockenmilch darstellt, zeigt sich im Verlauf der sauren Verbrennung nur eine mangelhafte Zerstörung der Fette, was sich in einer teilweisen Überdestillation zeigt, erkennbar an trüben Schlieren im Kolbenhals und Ableitungsrohr, sowie ihre Umsetzung und Verseifung in den alkalischen Vorlagen. Das Übertreten freier Fettsäuren in die Destillationsvorlagen hat seinen Grund neben ihrer schweren Verbrennbarkeit, auch in dem ungefähren Zusammenfallen von Verbrennungstemperatur im Kolben und Siedepunkt der höheren Fettsäuren. Zur Orientierung über die Jodbindungsart wurde zwecks Vermeidung obiger Schwierigkeiten die Milch sowohl in frischem, wie in trockenem Zustand entfettet und das Milchfett alkalisch verbrannt. Hierbei stellte sich heraus, daß nur 1 % des Gesamtjods im Milchfett vorhanden war. Es wurde daher in weiterem Verlauf der Arbeit die Milch vor der sauren Verbrennung entfettet, die fettfreie Trockensubstanz sauer nach Pfeiffer und das Milchfett alkalisch nach Fellenberg aufgearbeitet. Beide Werte wurden addiert. Die Tabellenzahlen entsprechen diesen Additionswerten.

Die in meinen Untersuchungen erhaltenen Jodwerte nach dem sauren Aufschlußverfahren von Pfeiffer lagen, soweit sie durch die Fellenberg'sche Methode kontrolliert wurden, ausnahmslos über letzteren, womit ihre Brauchbarkeit nicht mehr in Zweifel gezogen werden kann. Neben diesem besonders hervortretenden Vorteil ergaben sich noch eine ganze Reihe nicht zu unterschätzender Vorzüge. Die schwierige, große Geschicklichkeit erfordernde und auch zeitraubende Veraschung von organischer Substanz nach dem alkalischen Verfahren, sowie die durch die aufeinanderfolgenden offenen Glühprozesse bedingten individuellen Verlustmöglichkeiten konnten gänzlich umgangen werden. Berücksichtigt man, daß in einer genügend großen Apparatur bis 50 g entfettete Trockenmilch, entsprechend ungefähr 400 ccm Milch in $^3/_4$ Stunden restlos verbrannt und das erhaltene Jod verlustlos aufgefangen werden kann, so kann ihre Anwendung für physiologische Zwecke nur empfohlen werden.

c) Die Ergebnisse

des Jodgehaltes der Milch normaler und schilddrüsenloser Ziegen.

Sie sind zusammengefaßt in Tabelle I und II und zeigen klar, daß die Kolostralmilch der Normaltiere in den drei ersten Tagen erhebliche Jodmengen enthält, die sich mit dem Verschwinden der kolostralen Beschaffenheit stark verringern und sehr bald gleichbleibende niedere Werte aufweisen. Gegenüber der Milch der Normaltiere weist die Milch der operierten Tiere einen sichtlich geringeren Jodgehalt auf, dessen Höhe sich zu bestimmen scheint nach der Zeitlage der Thyreoidektomie zur Geburt

Die kürzer operierte Ziege hatte einen höheren Jodspiegel als die länger operierte, der sich aber bald dem Nullwert nähert, das wohl den Aufbrauch der mütterlichen Jodreserven anzeigt, s. Tabelle II.

Tabelle I.

Z 1	**Normal-Ziege**		Z 4	**Normal-Ziege**	
Tag	Milchmenge pro die ccm	In der Milch Jod pro die γ	Tag	Milchmenge pro die ccm	In der Milch Jod pro die γ
1	940	31,5	1	1350	48,0
2	1400	49,0	2	1250	36,5
3	1590	49,5	3	1400	28,0
4	1650	12,5	4	1040	8,0
5	1670	13,5	5	1490	7,5
6	1900	12,5	6	1460	8,0
7	1510	11,5	7	1400	7,5

Tabelle II.

Z 2	**6 Tage ante partum operierte Ziege**		Z 3	**12 Tage ante partum operierte Ziege**	
Tag	Milchmenge pro die ccm	In der Milch Jod pro die γ	Tag	Milchmenge pro die ccm	In der Milch Jod pro die γ
1	1650	24,5	1	1300	25,5
2	1540	4,7	2	1030	3,2
3	1120	2,3	3	1010	1,2
4	1690	2,2	4	550	1,0
5	1320	1,5	5	680	nicht nachweisbar
6	1410	1,9	6	830	dto.
7	1300	1,6	7	760	dto.

Das in der täglichen Nahrung (Rüben, Heu, Kleie,) dargebotene Jod in Höhe von 201 γ pro die wird von den Normaltieren zu einem geringen Teil durch die Milch ausgeschieden. In der Milch der thyreopriven Tiere tritt es gar nicht in Erscheinung. Wir dürfen also in der Schilddrüse ein jodverankerndes bzw. jodverarbeitendes Organ erblicken, da bei Fehlen der Drüse eine Bildung der jodhaltigen Verbindungen in der Milch nicht mehr stattfindet, womit auch das Verschwinden des Jods in der Milch nach Aufbrauch der mütterlichen Reserven zu erklären ist.

Während das Normaltier dem Säugling in der Kolostralmich erhebliche Jodmengen zur Aktivierung und Sensibilisierung der Drüse zuschickt, um die Funktion derselben zu sichern, stehen dem Jungen der ath. M. *) die erforderlichen Jodmengen zur Aktivierung seiner Drüse im mütterlichen Hauptdepot in nicht mehr ausreichendem Maße zur Verfügung. Die Frage lautet nun, ob die zur Verfügung stehenden Jodmengen für die Jungen der ath. M. reichen. Vorher ist aber die Menge von Jod wichtig, die während der Fötalzeit von dem Embryo gespeicherd wird. Da Zwillinge fielen, so konnte bei einem Normalsäugling durch Tötung unmittelbar nach der Geburt der Gesamtjodgehalt der Thyreoidea bestimmt werden.

Es wurden gefunden in der Schilddrüse

eines Normal-Lammes post partum	eines von einer athyreoiden und 6 Tage vor der Geburt operierten Mutter geborenen und ernährten Lammes	eines von einer athyreoiden u. 12 Tage vor der Geburt operierten Mutter geborenen u. ernährten Lammes
Gewicht 0,48 g = 30 γ J	Gewicht 0,48 g = 13 γ J	Gewicht 0,62 g = 6.5 γ J
In 1 g = 62 γ „	In 1 g = 27 γ „	In 1 g = 11 γ „

*) = athyreoiden Mutter.

Während ein Jodgehalt von 62 γ pro Drüse bei Normalernährung eine normale Entwicklung sicherte, zeigten die Lämmer von ath. M. mit 27 γ bezw. 11 γ Jodgehalt bei Ernährung mit Milch ath. M. sehr bald auffallende Ausfallerscheinungen. Die Normalgeborenen entwickelten sich bei Ernährung mit Normal-Muttermilch sehr gut bei ausgesprochenem Wohlbefinden, das sich in ihrer Lebhaftigkeit zu erkennen gab.

Die Tiere ath. M. und mit deren Milch ernährt, ließen bei meinem Versuch vom zweiten Tage ab die bei Lämmern gewohnte Lebhaftigkeit vermissen. Das Fell sah stets schmutzig aus, war rauh und gesträubt und entbehrte des zarten Seidenglanzes, ähnlich wie es von Burghart bei thyreoidektomierten Ziegen beschrieben wurde. Sie machten einen tristen, teilnahmslosen Eindruck und lagen sehr viel flach auf dem Boden, was bei Lämmern auch nicht oft zu beobachten ist. Sehr auffallend war die Art der Nahrungsaufnahme. Die Tiere fielen mit einem wahren Heißhunger und Ungestüm über die Tränke her. Der Kopf wurde dabei oft bis über die Augen eingetaucht und nur zum Luftschnappen kurz gehoben. Die Jungen kannten garnicht das Saugen der Milch, sondern nahmen mit ausgesprochenen Kaubewegungen ihre Tränke auf. Trotz reichlicher Nahrungsaufnahme war kein Fortgang in der Entwicklung zu beobachten.

Eine weitere interessante Erscheinung konnte ich durch den Vergleich mit den gleichalterigen Kontrollämmern feststellen. Bei den Lämmern ath. M. war der Nasen-Kieferteil (facies) des Kopfes gegen den Hirnschädel (Kranium) bedeutend im Wachstum zurückgeblieben, was einen durchaus kretinoiden Gesichtsausdruck zur Folge hatte. Gegen

Ende der ersten Lebenswoche wurden die Tiere schon so schwach, daß man sie zur Nahrungsaufnahme aufrichten mußte. Es traten Lähmungserscheinungen der Vorderextremitäten auf und Durchfälle, die durch Medikamente nicht zu stillen waren. Die Tiere verfielen immer mehr und boten das ausgesprochene Bild der Cachexia thyreopriva. Es wurde das Lamm der 6 Tage ante partum operierten Ziege 12 Tage alt, während das der 12 Tage ante partum operierten Ziege 8 Tage alt wurde.

Nach Ausfall dieser Lämmer wurde die noch anfallende Milch der thyreopriven Ziegen an ein Normal-Lamm der zweiten Kontrollziege gegeben, während das Zweite normal ernährt wurde.

Zu Beginn dieses Versuches wogen die Lämmer 3,760 bzw. 3,780 kg. Sie erhielten täglich 1500 g Milch. Zur Übersicht lasse ich ihre täglichen Gewichte folgen. Nach 10 tägiger Fütterung mit Milch ath. M. war eine Gewichtsdifferenz von 500 g vorhanden.

Normal-Lamm normal ernährt 1500 g Milch täglich		Normal-Lamm thyreopriv ernährt 1500 g Milch täglich	
14. Mai	3,780 kg	14. Mai	3,760 kg
15. „	4,130 „	15. „	3,940 „
16. „	4,150 „	16. „	3,980 „
17. „	4,350 „	17. „	4,280 „
18. „	4,680 „	18. „	4,280 „
19. „	4,780 „	19. „	4,480 „
20. „	4,780 „	20. „	4,520 „
21. „	4,810 „	21. „	4,690 „
22. „	4,980 „	22. „	4,720 „
23. „	5,150 „	23. „	4,800 „
24. „	5,310 „	24. „	4,800 „

d). Schlußfolgerungen.

Nach diesen Beobachtungen haben wir es in Vorstehendem offenbar mit athyreoiden Ausfallserscheinungen zu tun, die sich durch die thyreoprive Ernährung bis zu ihrem äußersten Ausmaß der Cachexia thyreopriva steigerten. Nach Blums Entgiftungstheorie müßten diese so zu erklären sein, daß die an sich schon vorhandenen und noch künstlich zugeführten Enterotoxine keinerlei Bindung bzw. Entgiftung erfuhren und durch Überschwemmung den jugendlichen Körper vergifteten.

Nach der Sekretionstheorie werden dem Jungen in der thyreopriven Milch nicht genügend Thyreoidalhormone zugeführt, was eine Hemmung der vitalen Funktionen und der vegativen Vorgänge (Stoffwechelstörungen) zur Folge hat, wobei evtl. die beobachteten Durchfälle als Abwehr der nicht assimillierbaren Nahrung bei dem Jungen zu deuten wären.

Letze Annahme findet eine Stütze in der Jodspiegelkurve der Milch der thyreopriven Ziegen. Die in der Nahrung gereichten 201 γ Jod werden vom Körper garnicht synthetisch verarbeitet, kommen auch somit nicht zu einer antigenen Wirkung gegenüber den Blum'schen Enterotoxinen. Zur Wirkung kommen sie deshalb nicht, weil dem Körper das aufnehmende, bindende oder verankernde Organ, die Schilddrüse, fehlt, in der es zu einer Bindung kommt in Form des Hormons, das die athyreoiden Ausfallserscheinungen durch seine Anwesenheit bessert und heilt und die vitalen vegetativen Funktionen des Körpers regelt.

C. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse meiner im Frühjahr 1928 ausgeführten Arbeit kann ich dahin zusammenfassen:

1. Die Kolostralmilch der Ziege enthält erhebliche Jodmengen, die sich mit Verschwinden der kolostralen Eigenschaft auf einen weit niedrigeren Wert einstellen.

Die thyreoidektomierten Ziegen zeigen einen weit niedrigeren Jodgehalt in der Kolostralmilch, der bald auf ein nicht mehr analysierbares Minimum fällt.

2, Die von ath. M. geborenen und mit deren Milch ernährten Lämmer haben keine Lebensmöglichkeit und gehen nach kurzer Zeit an Kachexie ein. Sie zeigen bemerkenswerte Anomalien in der Entwicklung, in den angeborenen Reflexen und im Stoffwechsel (Haut, Nervensystem, Resorption).

Die Erscheinungen an den Lämmern, ernährt mit Milch schilddrüsenloser Tiere, erinnern an Avitaminosen (Wachstumsstörungen, Durchfälle, Lähmungen) — sodaß hier vielleicht eine Beziehung zwischen Jod nnd Vitaminen besteht (vergl. damit den starken Jodgehalt des Lebertrans).

3. Die normalgeborenen, mit Milch athyreoider Ziegen ernährten Lämmer bleiben deutlich in der Entwicklung zurück.

Der schilddrüsenlose Organismus ist trotz einer Zufuhr von 201 γ Jod im täglichen Futter nicht imstande, in der Milchdrüse oder anderen Organen eine jodhaltige Verbindung, die normal das Wachstum und den Anwuchs bedingt, zu bilden.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. W. Klein für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas und der bereitwilligst zur Verfügung gestellten wissenschaftlichen Hilfsmittel seines Institutes, sowie Herrn Privatdozent Dr. G. Pfeiffer, unter dessen Anleitung und Aufsicht ich meine mikrochemischen Untersuchungen ausführte, meinen ergebensten Dank aussprechen zu dürfen. Ganz besonders dankbar bin ich auch für die vielseitigen Anregungen und tatkräftigen Unterstützungen, die genannte Herren mir im Verlaufe meiner Arbeit zukommen ließen.

Lebenslauf.

Ich, Robert, Hugo, Paul Oertel wurde geboren am 2. September 1887 in Neuerkirch, Kreis Simmern, als Sohn des Pfarers Richard Oertel dortselbst. Bis Obertertia besuchte ich die höhere Stadtschule zu Simmern und bezog Ostern 1902 das Realgymnasium zu Darmstadt, an dem ich Ostern 1907 die Reifeprüfung ablegte.

Dem Studium der Tierheilkunde widmete ich mich zunächst 3 Semester in Hannover an der Tierärztlichen Hochschule. Im 4. Semester studierte ich in Stuttgart und bestand gegen Ende desselben die naturwissenschaftliche Prüfung mit der Note „Gut". Von den klinischen Semestern verbrachte ich das erste in München und die beiden letzten in Gießen. Am Ende des 7. Semesters ging ich ins Staatsexamen, das ich im 8. Semester auch mit der Note „Gut" bestand. Unterm 18. Juli 1911 wurde mir die Approbation als Tierarzt erteilt.

Nach bestandenem Examen war ich als Assistent bei Kreistierarzt Pilzer — Simmern, Friedemann — Heiligenstadt und Zalewsky — Seelow tätig, sowie 6 Monate zur Maul- und Klauenseuchebekämpfung nach Ostpreußen Kr. Neidenburg beordert. Von Ostern 1913 an war ich als Assistent am bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer in Bonn bis zum Kriegsausbruch. Eine Arbeit an diesem Institut über die Abderhalden'sche Trächtigkeitsdiagnose bei Pferden konnte durch den Krieg nicht fertiggestellt werden.

Den Krieg machte ich mit als Veterinär beim Fußartillerieregiment Nr. 3 und leitete als Oberveterinär das Pferdelazarett Nr. 195 bis zum Kriegsende.

Während des Krieges bestand ich im Mai 1918 an der Tierärztlichen Hochschule in Berlin das Tierzuchtinspektorexamen mit der Note „Sehr gut".

Im November 1918 ließ ich mich als praktischer Tierarzt in Castellaun, Krs. Simmern, nieder, von wo ich im August 1928 nach Herrstein im Landesteil Birkenfeld übersiedelte.

Vorstehende Arbeit wurde im Frühjahr 1928 im Institut für Tierphysiologie der Landwirtschaftlichen Hochschule Bonn-Poppelsdorf ausgeführt. Die Einreichung und Drucklegung hat sich leider aus verschiedenen Gründen verzögert.

Literatur.

1. Courtois, Clement u. Desormes
Ann. Chim. 88. 304, 1813.
2. Prévost, (zit. nach de Quervain)
Schweiz. med. Wochenschr. Nr. 35. 1922.
3. E. Baumann,
Zeitschr. f. physiol. Chemie, 21, 319, 1895.
4. Th. von Fellenberg,
Erg. d. Physiol. 25, 176, 1926.
5. E. Wilke-Dörfurt,
Bioch. Zeitschr. 192, 82, 1928.
6. E. Baumann u. E. Roos,
Zeitschr. f. physiol. Chemie, 21, 481, 1895.
7. F. Blum,
Zeitschr. f. physiol. Chemie, 26, 160, 1898.

7 a. Notkin,
Wiener med. Wochenschr. Nr. 19 u. 20, 1895.
Apothekerzeitung Nr. 13, 1896.

8. Munk, (zit. nach Cyon)
Pflügers Archiv, 70, 216, 1898.
9. Munk u. Fahr,
Arch. f. exp. Pathol. 21, 1886,
10. Moebius,
Münchner med. Wochenschr. 1903.

10 a. Kocher,
Corresp. Bl. f. Schweiz.-Ärzte S. 18, 1895.

11. Burghart u. Blumental,
Therapie der Gegenwart S. 337—342, 1903.
12. E. von Cyon,
Pflügers Archiv. 70, 126, 1898.
13. K. Scharrer u. A. Strobel,
Angew. Botanik, 9, 187, 1927.
14. K. Scharrer u. J. Schwaibold,
Bioch. Zeitschr. 185, 405, 1927.

15. E. Maurer,
Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 44, 124, 1927.
16. Th. von Fellenberg,
l. c. 4
17. Rabourdin,
Lieb. Annalen, 76, 375, 1850.
18. Blum u. Grützner,
Zeitschr. f. physiol. Chemie, 85, 443, 1913.
19 Baumann,
l. c. 3
20. Wilke-Dörfurt,
Zeitschr. f. angew. Chemie, Nr. 49, S. 1478, 1927.
21. G. Pfeiffer,
Bioch. Zeitschr. 195, 128, 1928.
ebendaselbst 201, 298, 1928.
„ 215, 126, 1929.
22. Th. von Fellenberg,
Bioch. Zeitschr. 139, 406, 1923.